Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Ueber die Wirkung des Brucin auf den Kreislauf.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

Paul Kattein,

approb. Arzt aus Gaarden.

Opponenten:

Herr **Th. Keck,** approb. Arzt.

Herr **G. Bock,** cand. med.

Kiel 1891.

Druck von Carl Böckel.

No. 60.

Rectoratsjahr 1891/92.

Referent: Dr. **Hensen,**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Heller.**

z. Z. Decan.

Meinen lieben Eltern

in herzlicher Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/ueberdiewirkungd0000paul

Während über die Wirkungen des Strychnin in umfangreichster Weise durch Tierversuche uns Aufklärung geworden ist, kann man dies bezüglich des Brucin, des neben dem Strychnin in verschiedenen Naturprodukten enthaltenen und kurze Zeit nach demselben 1819 entdeckten Alkaloides, nicht behaupten.

Die Ersten, welche über die Wirkungen des Brucin Versuche anstellten, sprachen auf Grund derselben diesem qualitativ die gleiche Wirkung zu wie dem Strychnin, fanden aber quantitativ Unterschiede: so gab Pelletier an, dass sein Brucin 10mal schwächer als Strychnin wirke. Die Ergebnisse anderer Forscher stimmten damit nicht überein, da Andral das Verhältniss der Wirkungsintensität zu 1 : 12, Magendie sogar zu 1 : 24 bestimmte. Erst die mit Strychnin-freiem Brucin ausgeführten Untersuchungen von A. Falck führten zu dem Resultat, dass 37 Teile Brucin einem Teil Strychnin entsprechen.

Erst 1876 machte Liedtke darauf aufmerksam, dass auch qualitativ zwischen den genannten Giften bei Fröschen ein nicht unerheblicher Unterschied hervortrete, indem Brucin noch die Endigungen der motorischen Nerven lähme, während das Strychnin dieselben — wenigstens in schwachen und mittelstarken Dosen — in keiner Weise beeinflusse. An Warmblütern zeige sich dagegen nur eine Strychnin-artige Wirkung. Liedtke hat bei 5 Kaninchen, in Curare-Lähmung, Blutdruckversuche ausgeführt, indem er die Giftlösung langsam in eine Vene einspritzte, »und zwar so lange, bis ein Sinken des Hg im Manometer eintrat«. In diesem Stadium der Vergiftung war der Vagus noch erregbar, jedoch konnte durch Reizung des centralen Endes des Cruralis keine Drucksteigerung

bedingt werden, wohl aber durch Nicotinwirkung. Aortencompression hinderte das Absinken des Druckes nicht. Liedtke schliesst aus seinen Versuchen auf teilweise Lähmung des Herzens und die Lähmung des vasomotorischen Nervencentrums.

1882 machte Wintzenried darauf aufmerksam, dass nach seinen Versuchen zwischen den beiden Froscharten Esculenta und Temporaria hinsichtlich der Wirkung des Brucin ein Unterschied bestehe. Bei der Esculenta habe das Gift eine doppelte Wirkung, eine lähmende, die wahrscheinlich durch eine Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven bedingt sei, und eine krampferzeugende, die auf die Steigerung der Reflexerregbarkeit zurückzuführen sei. Bei der Temporaria erzeuge das Brucin ebenso wie das Strychnin Tetanus, und nur durch sehr grosse Dosen des Giftes werden die Endigungen der motorischen Nerven gelähmt. Die Zahl der Herzschläge nahm bei den mit Brucin vergifteten Fröschen ab. Aus den Angaben über 5 Kymographion-Versuche ist zu entnehmen, dass der Blutdruck anfangs etwas ansteigt (bei einem curarisierten Kaninchen beobachtet), um dann stark abzufallen. Grosse Dosen lähmen den Vagus.

Man kann nicht behaupten, dass durch die Untersuchungen von Liedtke und Wintzenried die Einwirkung des Brucin auf den Kreislauf völlig klar gestellt ist. Es erschien deshalb wünschenswert, diese Lücke in der Kenntniss der Brucin-Wirkung auszufüllen, und so forderte mich Herr Professor Falck auf, mich an den im hiesigen pharmakologischen Institut über die Wirkung des Brucin angestellten Versuchen zu beteiligen und durch sog. Kymographion-Versuche das Wesen der Brucin-Wirkung näher aufzuklären.

Das von uns benutzte salzsaure Brucin wurde im hiesigen Institut derart gereinigt, dass dasselbe als vollkommen rein, Strychninfrei bezeichnet werden muss. Verwendet wurde das Salz als wässrige Lösung zu 1 % bezw. 5 %. Zu den Versuchen dienten ausschliesslich Kaninchen. Die notwendigen Operationen sowie Einspritzungen wurden von Herrn Professor Falck ausgeführt. Die benutzten Giftmengen sind in pro mille des Körpergewichtes umgerechnet; die so erhaltenen Relativwerthe sind der Besprechung zu Grunde gelegt.

Ich gebe hier folgende Auswahl der erhaltenen Protokolle:

A. Versuche an nicht curarisierten Kaninchen.

1. Versuch.

Weibliches, 2210 g schweres Kaninchen.

Demselben wurden nach und nach steigende Mengen des Giftes eingespritzt. 0,45 mg Brucin blieben ohne Wirkung; als 4 Minuten später 0,91 mg eingeführt wurde, konnte ebenfalls weder an dem Druck noch an der Pulszahl noch an der Atmung eine Änderung wahrgenommen werden. 10½ Minuten nach der zweiten Einspritzung wurde 1,81 mg eingeführt; geringe Bewegungen des Tieres war alles, was dieser Dosis folgte. Über die 12 Minuten später ausgeführte vierte Einspritzung geben folgende Werte Aufschluss:

10 h 40 m	0—30 s	Dr.	78—106	P	122	R	16	
	30—60 s	„	79—107	„	120	„	16	
41 m	0 s bis 42 m 35 s:		3,6 mg Brucin.					
41 m	0—30 s	Dr.	64—106	P	123	R	16	
	30—60 s	„	76—99	„	124	„	18	Zuckungen
42 m	0—30 s	„	54—106	„	128	„	18	
	30—60 s	„	59—101	„	124	„	21	Stärkere Zuckungen
43 m	0—10 s	„	73—90	„	42	„	7	
	10—20 s	„	82—96	„	41	„	7	
	20—30 s	„	88—96	„	40	„	7	
	30—40 s	„	90—97	„	38	„	7	
	40—50 s	„	90—98	„	38	„	6	
	50—60 s	„	90—98	„	38	„	6	
44 m	0—10 s	„	91—98	„	37	„	6	
	10—20 s	„	92—98	„	37	„	6	
	20—30 s	„	94—100	„	37	„	6	
	30—40 s	„	94—100	„	37	„	6	
	40—50 s	„	80—99	„	37	„	7	
	50—60 s	„	88—98	„	37	„	6	
45 m	0—10 s	„	94—99	„	36	„	6	
	10—20 s	„	92—98	„	36	„	6	
	20—30 s	„	93—98	„	36	„	6	

Die Gabe von 3,6 mg Brucin bewirkte ein geringes Sinken des Blutdruckes, eine Abnahme der Pulsfrequenz, eine Beschleunigung der Atmung und Zuckungen des Tieres.

2. Versuch.

Weibliches, 1870 g schweres Kaninchen.

Linker Vagus durchschnitten.

An diesem Tiere wurde zunächst 11 h 30 m 0,53 mg Brucin eingespritzt: Der Blutdruck erlitt dadurch, wenn man von geringfügigen Schwankungen absieht, keine Änderung. Die Schlagfolge des Herzens blieb ebenfalls, zwischen 132 und 136 in 30 Sekunden schwankend, unbeeinflusst. Dagegen zeigte sich, wenn auch schnell vorübergehend, eine geringe Beschleunigung der Atmung.

11 h 45 m	0—30 s	Dr.	85—116	P 133	R 24	
	30—60 s	„	88—117	„ 131	„ 22	
46 m	0—6 s	: 2,14 mg Brucin.				
	0—10 s	Dr.	91—114	P 44	R 8	
	10—20 s	„	84—96	„ 42	„ 7	
	20—30 s	„	91—105	„ 39	„ 7	
	30—40 s	„	87—99	„ 38	„ 7	
	40—50 s	„	92—103	„ 37	„ 7	
	50—60 s	„	94—105	„ 37	„ 8	
47 m	0 10 s	„	83—106	„ 40	„ 8	Bewegungen
	10—20 s	„	81—120	„ 42	„ 8	
	20—30 s	„	113—122	„ 40	„ 8	
	30—40 s	„	116—125	„ 38	„ 8	
	40—50 s	„	117—125	„ 37	„ 7	
	50—60 s	„	113—123	„ 38	„ 7	
48 m	0—10 s	„	112—123	„ 36	„ 7	
	10—20 s	„	111—120	„ 36	„ 8	
	20—30 s	„	110—119	„ 35	„ 7	
	30—40 s	„	108—118	„ 35	„ 7	
	40—50 s	„	110—117	„ 36	„ 7	
	50—60 s	„	104—117	„ 35	„ 6	

50 m bis 52 m Vagusprüfungen: 25 RA starke Wirkung, 28 RA Verlangsamung.

3. Versuch.

Weibliches, 2260 g schweres Kaninchen.

Wie oben mitgeteilt, war im Verlauf des ersten Versuches eine erhebliche Pulsverlangsamung nach den Brucin-Einspritzungen hervorgetreten, welche sich nach 6,8 mg Brucin zu 10,8 % stellte. Auch das Tier des zweiten Versuches liess ähnliches erkennen; doch stellte sich bei diesem die Pulsverlangsamung nach 2,7 mg Brucin auf 20%. Es erschien wünschenswert, die Ursache dieser Pulsverlangsamung aufzuklären. Wir durchschnitten deshalb bei dem dritten Kaninchen nach der ersten Einspritzung von 2,65 mg Brucin beide Vagi und führten dann, nachdem das Tier sich beruhigt, wieder die gleiche Dosis Gift dem Körper zu. Der Druck wurde durch diese Giftmenge kaum verändert, auch die Pulszahlen liessen nur ein geringes Absinken erkennen. Wir glauben mit Rücksicht hierauf, die bei anderen Tieren beobachteten stärkeren Pulsverlangsamungen auf eine Erregung des Vaguscentrums zurückführen zu müssen.

Dem Kaninchen wurde dann später noch Atropin bis zur völligen Lähmung des Vagus eingeführt und dann abermals die Menge von 2,65 mg Brucin in das Blut gebracht. Die jetzt festgestellten Pulszahlen stimmten mit den vor der Brucin-Vergiftung gezählten vollkommen überein.

4. Versuch.

Dem Tiere des zweiten Versuches wurde kurze Zeit nach der früher besprochenen Einspritzung eine grössere Brucin-Gabe einverleibt.

12 h 9 m	20–30 s	Dr.	93—103	P.	45	R	7
	30—40 s	„	89—106	„	44	„	7
	40—50 s	„	87—97	„	42	„	7.
9 m	50 s bis 10 m 45 s : 6,42 mg Brucin.						
9 m	50—60 s	Dr.	93—113	P.	45	R	7
10 m	0—10 s	„	95—109	„	43	„	7
	10—20 s	„	89—104	„	42	„	7
	20—30 s	„	88—96	„	41	„	7
	30—40 s	„	87—96	„	39	„	8
	40—50 s	„	86—129	„	38	„	8 Stärkere Bewegungen.
	50—60 s	„	83—114	„	44	„	10 „ „

11 m	0—10 s	Dr. 93—154	P. 44	R. 10	Krampf.
	10—20 s	„ 112—125	„ 47	„ 11	„
	20—30 s	„ 118—155	„ 46	„ 11	„
	30—40 s	„ 110—153	„ 46	„ 10	„
	40—50 s	„ 125—141	„ 47	„ 11	
	50—60 s	„ 123—163	„ 46	„ ?	Heftiger Tetanus.
12 m	0—10 s	„ 113—127	„ 47		
	10—20 s	„ 55—113	„ 37		
	20—30 s	„ 31—59	„ 29		Erschlaffung. Atmungsstillstand.
	30—40 s	„ 16—38	„ 22		Künstliche Atmung.
	40—50 s	„ 14—23	„ 21		
	50—60 s	„ 15—35	„ 26.		
13 m	0—10 s	„ 33—68	„ 35		
	10—20 s	„ 49—81	„ 44		Tetanische Stösse.
14 m	40—50 s	„ 48—61	„ 46	R 8	Tier atmet selbst.
	50—60 s	„ 51—68	„ 46	„ 8	
15 m	0—10 s	„ 51—111	„ 46	„ 8	Tetanische Stösse.
	10—20 s	„ 53—85	„ 47	„ 9	„ „
	20—30 s	„ 57—67	„ 49	„ 10	
	30—40 s	„ 60—72	„ 50	„ 10	
	40—70 s	„ 66—88	„ 147	„ 33	
16 m	10—40 s	„ 82—108	„ 149	„ 33	
	40—70 s	„ 89—108	„ 149	„ 32	
17 m	10—40 s	„ 101—117	„ 151	„ 33	
	40—70 s	„ 105—131	„ 151	„ 32	
18 m	10—40 s	„ 100—120	„ 152	„ 32	
	40—70 s	„ 103—137	„ 151	„ 33	
19 m	10—40 s	„ 127—142	„ 150	„ 33	
	40—70 s	„ 134—151	„ 150	„ 34	
20 m	10—40 s	„ 125—149	„ 147	„ 37	
	40—70 s	„ 135—148	„ 149	„ 36	
21 m	10—70 s	„ 138—149	„ 299	„ 75	
22 m	10—70 s	„ 137—149	„ 296	„ 74	
23 m	10—60 s	„ 136—146	„ 246	„ 63	

Vagus nicht mehr erregbar.

50 m	0—60 s	Dr. 118—135	P. 282	R 42.	

6,42 mg Brucin bedingen ziemlich bald mit stärkeren Be-

wegungen und Krämpfen Drucksteigerung, welche mit Ausbruch des Tetanus den Höhepunkt erreicht. Jetzt folgt Abfall bis zu einem mit der Erschlaffung des Tieres erreichten Minimalwert. Tetanische Stösse treiben den Druck etwas in die Höhe, und erreicht derselbe bald, da auch die selbständige Atmung wiedergekehrt ist, einen Wert, der erheblich über dem vor der Einspritzung nachgewiesenen liegt. Auf diesem hält sich der Druck ziemlich lange, während Puls und Atmung eine erhebliche Beschleunigung erkennen lassen.

12 h 51 m 30 s bis 53 s wird dem Tiere noch 9,6 mg Brucin eingeführt.

Dieselben bedingen, wie bei der vorigen Einspritzung, starken Tetanus mit Drucksteigerung, dem dann der Abfall mit Abnahme der Pulsfrequenz auf dem Fusse folgt. Der Atmungsstillstand macht die künstliche Atmung notwendig: der Druck geht wieder etwas in die Höhe. Bald macht jedoch ein zweiter heftiger Tetanus dem Leben des Tieres schnell ein Ende.

5. Versuch.

Dem Tiere des ersten Versuches wurde 20 Minuten nach der zuletzt erwähnten Einspritzung 2 mg und noch später 5,43 und 8,6 mg Brucin eingeführt:

11 h 1 m 30–60 s Dr. 79–106 P. 112 R 17.
2 m 0–30 s „ 83—100 „ 110 „ 16.
2 m 30 s bis 3 m 17 s : 2 mg Brucin.
An Druck und Pulszahl ändert diese Giftmenge nichts, nur stärkere Körperbewegungen werden veranlasst.
11 m 0–30 s Dr. 76--96 P. 91 R 15
30—60 s „ 78—96 „ 90 „ 14.
12 m 0 s bis 13 m 45 s : 5,43 mg Brucin.
12 m 0—30 s Dr. 77—96 P. 92 R 15.
30—60 s „ 64—110 „ 85 „ 16 Stärkere Bewegungen
13 m 0—30 s „ 78—94 „ 90 „ 18
30—60 s „ 84--95 „ 102 „ 20
14 m 0—30 s „ 88—101 „ 104 „ 21
30—60 s „ 95—102 „ 103 „ 20
15 m 0—30 s „ 98—104 „ 98 „ 21
30—40 s „ 98—104 „ 32 „ 7

15 m 40—50 s Dr. 98—104 P. 32 R 7
50—60 s „ 100—140 „ 29 „ 7.
59 s heftiger tetanischer Anfall mit unterdrückter Atmung, in der nächsten Zeit fortdauernd.
16 m 0—10 s Dr. 86—124 P. 35
10—20 s „ 84—94 „ 36
20—30 s „ 74—94 „ 35
30—40 s „ 56—76 „ 32
40—50 s „ 24—50 „ 23
50—60 s „ 21—39 „ 20 Erschlaffung. Keine Atmung. Künstliche Atmung.
17 m 0—10 s „ 20—60 „ 27
10—20 s „ 50—60 „ 27
20—30 s „ 26—70 „ 30 Fortdauernd krampfige Streckungen.
30—40 s „ 24—66 „ 27
40—50 s „ 26—50 „ 32
50—60 s „ 24—38 „ 32
18 m 0—30 s „ 21—56 „ 85 Tetanische Stösse.
30—60 s „ 15—36 „ 60
19 m 0—60 s „ 10—42 „ 113
20 m 0—60 s „ 6—20 „ 96
21 m 0—60 s „ 7—28 „ 114
11 h 22 m 0—60 s „ 14—37 „ 202
12 h 22 m 0—60 s „ 26—45 „ 182
12 h 28 m 30—60 s „ 98—104 „ 107 R 29
29 m 0—30 s „ 98—104 „ 106 „ 27
30—60 s „ 98—104 „ 107 „ 28
30 m 0 s bis 31 m 33 s ; 8,6 mg Brucin
30 m 0—30 s Dr. 98—104 P. 106 R 27
30—60 s „ 78—99 „ 104 „ 28
31 m 0—30 s „ 76—82 „ 101 „ 27
30—60 s „ 58—90 „ 99 Heftiger tetanischer Anfall von langer Dauer.
32 m 0—30 s „ 47—68 „ 99
30—60 s „ 42—50 „ 97
33 m 0—30 s „ 34—45 „ 96
30—60 s „ 17—37 „ 76

34 m	0 s	Erschlaffung.	Atmungsstillstand.		
34 m	0—10 s	Dr.	10—25	P.	18
	10—20 s	„	6—19	„	16
	20—30 s	„	4—14	„	16 Künstliche Atmung,
	30—40 s	„	2—7	„	15
	40—50 s		4	„	15
	50—60 s		2	„	14 Das Tier stirbt.

Wie aus Vorstehendem zu ersehen, ändert die Giftmenge von 5,43 mg, von geringen Schwankungen abgesehen, zunächst an der Höhe des Druckes nichts; erst mit dem Ausbruch eines tetanischen Anfalls wird die Hgsäule in die Höhe geschnellt, dieselbe fällt aber dann trotz fortbestehenden Krampfes ziemlich schnell und stetig, bis mit Eintritt der Erschlaffung und des Atmungsstillstandes zur künstlichen Atmung geschritten wird. Jetzt geht der Druck wieder etwas in die Höhe, wohl bedingt durch die fortwährend erfolgenden Krämpfe. Mit Eintritt dauernder Ruhe verharrt der Druck auf einem Minimalwerte lange Zeit und hat diesen eine Stunde später nur um eine Kleinigkeit überschritten.

Diese Druckänderungen stimmen nur zum Teil mit denen überein, welche durch Strychnin bedingt werden können. Hier wie dort bringt der Tetanus starke Steigerung mit darauf folgendem Abfall. Die künstliche Atmung treibt aber bei dem Strychnin-Tiere den Druck schnell wieder in die Höhe, während jene bei dem Brucin-Tiere fast wirkungslos bleibt, zum Zeichen dafür, dass zu der durch den Krampf hervorgerufenen Erschöpfung des vasomotorischen Centrums noch eine direkte Brucinwirkung hinzutritt.

Die Atmung erfährt durch die genannte Giftmenge zunächst eine Beschleunigung von 14½ auf 21 in ½ Minute, dann führt der Krampf zum Atmungsstillstand; über eine Stunde später hat die künstliche Respiration das Tier soweit erholt, dass dasselbe jetzt wieder selbständig atmet, und zwar 28 mal in 30 Sekunden. Gleichzeitig erhebt sich der Druck auf die normale Höhe. Die jetzt ausgeführte Einspritzung von 8,6 mg setzt den Druck sofort herab, der heftige Krampf bringt nur eine ganz geringe Steigerung und dann Abfall bis zum Tode des Tieres.

Der hier beobachtete Unterschied in der Wirkung der beiden Einspritzungen dürfte im Folgenden seine Erklärung finden: Während der künstlichen Respiration lag das Tier völlig erschlafft

da, der Druck verharrte in Folge des vasomotorischen Schlafes auf einem Minimalstand. Als 12 h 23 m die künstliche Respiration unterbrochen wird, treten die Atmungsmuskeln in Tätigkeit, gleichzeitig erfolgt aber auch eine Anspannung der übrigen Muskeln, durch welche nunmehr der Druck in die Höhe gebracht und hoch gehalten wird. Das vasomotorische Centrum ist aber immer noch in ermattetem Zustande. In Folge dessen kann durch die neue Brucin-Gabe eine stärkere Erregung desselben nicht hervorgerufen werden, im Gegenteil, die lähmende Wirkung des Brucin führt zur völligen Erschöpfung des Centrums.

Wie die beiden letzten Versuche darthun, rufen etwas grössere Brucinmengen bei dem Kaninchen Krampf und heftigen Tetanus hervor; die bei solchen Tieren erhaltenen Änderungen an Druck und Puls können uns keinen sicheren Aufschluss über die Wirkung des Giftes bringen, da dieselben indirekt durch den heftigen Muskelkrampf veranlasst sein können. Wir mussten demnach diesen ausschliessen und erreichten dies durch Benutzung der Curare-Lähmung.

B. Versuche an curarisierten Kaninchen.

6. Versuch.

Weibliches, 1750 g schweres Kaninchen.

Rechter Vagus durchschnitten. Urethan-Curarin.

10 h 3 m werden dem Tiere 0,57 mg Brucin eingeführt. Änderungen von Druck oder Puls konnten nicht wahrgenommen werden.

7 m 0—60 s Dr. 122—136 P 243
8 m 3 s bis 10 m 15 s : 2,9 Brucin.
8 m 0—60 s Dr. 114—138 P. 240
9 m 0—60 s „ 104—122 „ 232
10 m 0—60 s „ 98—114 „ 226
11 m 0—60 s „ 109—124 „ 231
12 m 0—60 s „ 115—126 „ 229
13 m 0—60 s „ 114—128 „ 224
37 m 0—60 s „ 142—157 „ 233
38 m 0—10 s : 5,66 mg Brucin.
38 m 0—60 s Dr. 98—154 P. 229

39 m 0—60 s Dr. 81—103 P. 207
40 m 0—60 s „ 92—128 „ 202
41 m 17 s. Linker Vagus durchschnitten.
41 m 0—60 s Dr. 120—129 P. 209
42 m 0—60 s „ 124—142 „ 204
43 m Vagusprüfung: 18 RA Wirkung, 20 RA fraglich.
44 m 0—60 Dr. 144—152 P. 205.

Die erste Einspritzung änderte an dem Druck so gut wie nichts, während die Pulszahl ziemlich erheblich von 243 auf 224 herabgedrückt wurde. Die zweite bald folgende Giftmenge von 5,66 mg setzte den Druck stark, aber bald vorübergehend herab, desgleichen die Schlagfolge des Herzens, die durch die nun folgende Durchschneidung des noch intakten Vagus eine geringe Aufbesserung erfährt.

7. Versuch.

Männliches, 2050 g schweres Kaninchen.
Rechter Vagus durchschnitten. Urethan-Curarin.

11 h 8 m 0—60 s Dr. 110—124 P. 242
9 m 0 s bis 10 m 24 s : 4,9 mg Brucin.
9 m 0—60 s Dr. 90—123 P. 239
10 m 0—60 s „ 81—144 „ 232
11 m 0—60 s „ 138—150 „ 228
12 m 0—60 s „ 146—152 „ 226
13 m Reizung des Depressor mit 25 RA Wirkung, des Vagus mit 18 RA geringe Wirkung.

Wir sehen, dass die hier benutzte Dosis dieselbe Wirkung auf die Schlagfolge des Herzens hervorruft, welche bei dem vorhergehenden Versuch nachgewiesen war. Bezüglich des Druckes aber sehen wir hier eine nicht unerhebliche Steigerung hervortreten.

8. Versuch.

Weibliches, 1960 g schweres Kaninchen.
Linker Vagus durchschnitten. Während künstlicher Atmung Curarin-Injektion. Vagus-Reizung: 24 RA Erfolg, 25 RA nicht.

11 h 32 m 0—30 s Dr. 91—102 P. 106
32 m 38 s bis 33 m 26 s : 5,1 mg Brucin.
32 m 30—60 s Dr. 87—104 P. 105

11 h 33 m 0—30 s Dr. 86—118 P. 96
30—60 s „ 92—104 „ 82
34 m 0—30 s „ 96—114 „ 77
30—60 s „ 104—119 „ 76
35 m 0—30 s „ 108—120 „ 77
30—60 s „ 110—125 „ 77
36 m 37 m Vagus-Reizung: 23 RA?, 20 RA Wirkung.
38 m 0—60 s Dr. 112—128 P. 150
44 m 0—60 s „ 110—124 „ 147
45 m bis 46 m Vagusreizung: 23 RA 0, 22 RA Wirkung.
12 h 0 m Rechter Vagus durchschnitten.
12 h 22 m Vagusprüfungen wie vorher.
24 m 0—60 s Dr. 95—102 P. 198.
24 m 45 s bis 26 m 24 s : 5,1 mg Brucin.
25 m 0—60 s Dr. 90—102 P. 193
26 m 0—60 s „ 90—96 „ 171
27 m 0—60 s „ 89—95 „ 171.
28 m 0—60 s „ 90—120 „ 189
29 m 0—60 s „ 101—119 „ 191
30 m bis 31 m Vagusprüfungen: 22 RA Wirkung, 23 RA 0.
32 m 0—60 s Dr. 120—131 P. 195
33 m 0—60 s „ 127—134 „ 196
34 m 0—60 s „ 130—135 „ 197
37 m bis 38 m Vagusprüfungen: 23 RA Wirkung, 24 RA 0.

Die hier benutzten Brucingaben wirkten auf den Blutdruck im Allgemeinen in gleichem Sinne, nämlich steigernd ein, d. h. genau so wie bereits im 7. Versuche hervorgetreten. Nur darin unterscheiden sich die Erfolge beider, dass der Drucksteigerung nach der ersten Injektion ein geringes Schwanken, nach der zweiten dagegen ein deutlicher Abfall voranging, eine Wirkung, die wohl als vom Herzen selbst abhängig anzusehen ist.

Beide Einspritzungen, welche sich mit einer Pause von fast einer Stunde folgten, wurden von uns ausgeführt, um die bei den Versuchen 6 und 7 hervorgetretenen Änderungen in der Schlagfolge des Herzens genauer zu untersuchen. Die erste Einspritzung von 5,1 mg Brucin änderte die Pulszahlen (für 60 Sekunden) von 212 vor der Injektion also: 201, 159; dann: 153, 153, —, 150, 150; 6 Minuten später 147, —, —, 148. Dieselbe brachte

somit eine Verlangsamung von 65 Pulsen bezw. von 30,7 %. Zwischen der ersten und zweiten Injektion wurde der noch intakte Vagus durchschnitten und später abermals 5,1 mg Brucin eingeführt bei einer Schlagfolge, welche kurz zuvor 198 betrug. Während dieser Einführung des Giftes, welche langsam erfolgte, sank die Pulszahl auf 193, 171 und 171, um dann sofort auf 189, 191, 192, —, 195, 195, 196, 197 in die Höhe zu gehen. Wir fanden demnach hier eine Verlangsamung um 27 Schläge bezw. 13,6 % d. h. einen Effekt, der beträchtlich hinter dem der ersten Einspritzung zurückblieb. Diese Wirkung ist sicher in anderen Ursachen begründet als die vor der Vagus-Durchschneidung. Dafür spricht, abgesehen von der Stärke, auch noch der Eintritt und die Dauer der Wirkung. Nach der ersten Injektion erfolgte die Verlangsamung derart, dass während und sofort nach dem Einlaufen der Giftlösung in das Herz die Schlagfolge bedeutend geändert wurde, um dann noch weiter herunterzugehen und sich auf niederem Stande längere Zeit zu halten. Dem gegenüber verursachte die zweite Einspritzung nur, während dieselbe ausgeführt wurde, die Verlangsamung, und hob sich die Schlagfolge nach beendetem Einlauf des Giftes wieder und erreichte nach wenigen Minuten den alten Wert.

Mit Rücksicht hierauf, sowie auf die Ergebnisse an den nicht curarisierten Tieren (Versuch 1—3) müssen wir die Pulsverlangsamung grösstenteils auf eine Erregung des Vaguscentrums zurückführen; zu dieser Wirkung addiert sich dann noch, bezw. tritt bei den vagotomierten Tieren allein hervor, eine Wirkung der Giftlösung auf das Herz resp. die in demselben belegenen motorischen Apparate. Letztere führt zu Verlangsamung und geringem Druckabfall, während die nachträglich beobachtete Steigerung des Druckes auf eine Reizung des dem Vaguscentrum benachbarten vasomotorischen Centrums zurückgeführt werden muss.

Eine Addition mehrerer kleinerer Brucinmengen resp. mittlere und grosse Gaben vermögen, wie aus Folgendem ersichtlich, nicht mehr drucksteigernd zu wirken:

12 h 58 m 0—60 s Dr. 98—119 P. 192
59 m bis 60 m : 5,1 mg Brucin.
59 m 0—60 s Dr. 48—100

1 h 0 m 0 –60 s Dr. 48—55
1 m 0—60 s „ 47—59
1 m 15 s bis 1 m 40 s : 5,1 mg Brucin
2 m 0 – 60 s Dr. 42—54
3 m Vagusprüfungen bis 0 RA ohne Erfolg.
8 m Compression der Aorta erhöht den Druck von 60 - 68 auf 70—79.
10 m 0—60 s Dr. 50—70
10 m 27 s bis 11 m 23 s : 15,3 mg Brucin.
11 m 0—60 s Dr. 30– 55
12 m 0—60 s „ 33—49
16 m 0—60 s „ 44– 55
Die Einwirkung von Helleboreïn bringt den Druck allmählig auf 74—86.

9. Versuch.

Männliches, 1910 g schweres Kaninchen.

Demselben wird während der künstlichen Atmung nach und nach eine lähmende Gabe Curarin eingeführt. Darauf erfolgte 11 h 0 m die Einspritzung von 2,62 mg Brucin. Da ein sensibler Reiz den Blutdruck stark in die Höhe trieb (in Folge erhöhter Empfindlichkeit des vasomotorischen Centrums während der Curare-Wirkung), so glaube ich von einer genaueren Mitteilung der festgestellten Druck- und Pulswerte absehen zu können. Über die weiteren Einspritzungen geben folgende Zahlen Aufschluss:

11 h 27 m 0 – 60 s Dr. 93—98 P 193
28 m 20 s bis 30 m 15 s : 10 mg Brucin.
28 m 0 – 60 s Dr. 59—98 P 191
29 m 0 – 60 s „ 52—62 „ 181
30 m 0—60 s „ 53—63 „ 168 Gerinnung
51 m. Der centrale Stumpf des Ischiadicus mit den stärksten Strömen gereizt, ändert den Druck nicht. Unterbrechung der künstlichen Atmung bedingt nur eine sehr geringe Steigerung des Druckes.
12 h 2 m 0 – 60 s Dr. 61—71 P 180
3 m 0 s bis 4 m 10 s : 10 mg Brucin.

3 m	0—60 s	Dr.	31—68	P 168
4 m	0—60 s	„	28—37	„ 150
5 m	0—60 s	„	30—38	„ 154
6 m	0—60 s	„	33—42	„ 158
7 m	0—60 s	„	37—46	„ 162
7 m	38 s bis 8 m 40 s : 10 mg Brucin.			
8 m	0—60 s	Dr.	30—44	P 148
9 m	0—60 s	„	32—40	„ 137
9 m	58 s bis 10 m 50 s : 10 mg Brucin.			
10 m	0—60 s	Dr.	29—40	P 132
11 m	0—60 s	„	28—39	„ 126
12 m	0—60 s	„	32—41	„ 131
13 m	0—60 s	„	36—43	„ 137
14 m	0—60 s	„	38—55	„ 138
14 m	53 s bis 16 m 30 s : 23,6 mg Brucin.			
15 m	0—60 s	Dr.	28—45	P 125
16 m	0—60 s	„	23—36	„ 106
17 m	0—60 s	„	26—36	„ 103
18 m	0—60 s	„	28—37	„ 54
12 h 21 m	0—60 s	Dr.	36—44	P 128
22 m	30 s bis 24 m 46 s : 20 mg Helleboreïn.			
22 m	0—60 s	Dr.	38—50	P 128
23 m	0—60 s	„	44—73	„ 137
24 m	0—60 s	„	68—94	„ 182
25 m	0—10 s	„	89 96	„ 34
	10—20 s	„	72—94	„ 38

Der Druck fällt dann wieder ab, das Tier stirbt.

10. Versuch.

Weibliches, 1720 g schweres Kaninchen.

Vagus durchschnitten. Urethan-Curarin.

10 h 10 m 30 s bis 12 m 30 s werden dem Tiere 5,23 mg Brucin eingespritzt, durch welche die bekannten Änderungen des Druckes und Pulses veranlasst werden.

18 m. Vagus noch durch 18 RA erregbar.

19 m bis 21 m Depressor-Reizung mit 17 RA erniedrigt den Druck von 112—115 auf 81—90.

28 m bis 29 m. Centrales Ende des Tibialis, mit 25 RA gereizt, erhöht den Druck von 117—121 auf 135—169.
30 m Unterbrechung der Atmung steigert den Druck von 127—131 auf 161.
31 m 0 - 60 s Dr. 117—124 P. 205
32 m 0—60 s „ 87 121 „ 204
32 m 30 s bis 36 m 22 s : 10,5 mg Brucin.
33 m 0—60 s Dr. 71—88 P. 198
34 m 0—60 s „ 57—73 „ 189
35 m 0—60 s „ 57—62 „ 177
36 m 0—60 s „ 53—84 „ 165
37 m Tibialis central bis 0 RA geprüft: keine Wirkung.
38 m Unterbrechung der Atmung steigert den Druck von 63—67 auf 65—104.
39 m Depressor und Vagus nicht mehr erregbar.
42 m 0—60 s Dr. 59—69.
42 m 20 s bis 43 m 30 s : 0,5 mg Strychnin.
43 m 0—60 s Dr. 59—64
44 m 0—60 s „ 59—63 Unterbrechung der Atmung steigert auf 66—95.
Tibialis peripher mit 28 RA gereizt: Zuckungen.
11 h 14 m 0—60 s Dr. 41—47 P. 171
15 m 0 s bis 18 m 40 s : 29 mg Brucin.
15 m 0—60 s Dr. 39—48 P. 175
16 m 0—60 s „ 33—53 „ 184
17 m 0—60 s „ 26—41 „ 169
18 m 0—60 s „ 27—45 „ 160
19 m 0—60 s „ 26—61 „ 139 Unterbrechung der Atmung: Drucksteigerung.
20 m 0—60 s „ 57—65 „ 133
20 m 19 s bis 22 m 14 s : 29 mg Brucin.
21 m 0—60 s Dr. 47—63 P. 130
22 m 0—60 s „ 41—51 „ 111
23 m 0—60 s „ 46—63 „ 106
25 m 0—60 s „ 63—71 „ 126
25 m 30 s bis 28 m 30 s : Muscarin eingespritzt.
26 m 0—60 s Dr. 59—68 P. 134
27 m 0—60 s „ 51—63 „ 139

28 m 0—60 s Dr. 45—53 P. 140
29 m 0—30 s „ 47—51 „ 71 starker Speichelfluss.
30 m 50—60 s „ 49—53 „ 25
31 m 0—60 s „ 42—55 „ 155
31 m 14 s bis 32 m 14 s : 6 mg Atropin.
32 m 0—60 s Dr. 41—47 P. 152
33 m 0—30 s „ 43—46 „ 74.
38 m bis 40 m : 5 mg Nicotin erhöhen allmählig den Druck auf 51—53, die weitere Einspritzung von 5 mg Nicotin alsdann auf 63—67.

II. Versuch.

Dem Tiere des 7. Versuches wurde eine Stunde nach der früher behandelten Einspritzung eine etwas grössere Dosis eingeführt, deren Wirkung aus Folgendem ersichtlich:

12 h 12 m 0—60 s Dr. 112—121 P. 245
13 m 0 s bis 17 m 22 s : 10,7 mg Brucin.
13 m 0—60 s Dr. 69—118 P. 236
14 m 0—60 s „ 60—72 „ 233
15 m 0—60 s „ 50—80 „ 230
16 m 0—60 s „ 36—52 „ 217
17 m 0—60 s „ 36—50 „ 210
Unterdrückung der künstlichen Atmung steigert den Druck auf 70.
19 m Reizung des centralen Ischiadicus mit 1 RA erfolglos, ebenso Depressor-Reizung, während Unterbrechung der künstlichen Atmung den Druck jetzt auf 106 in die Höhe bringt.
24 m 0—60 s Dr. 89—95 P 222
25 m 0 s bis 27 m 7 s : 15,6 mg Brucin.
25 m 0—60 s Dr. 54—96 P. 214
26 m 0—60 s „ 43—56 „ 197
27 m 0—60 s „ 40—57 „ 194 Unterdrückung der künstlichen Atmung steigert den Druck.
41 m 0—30 s „ 50—56 „ 99
41 m 30 s bis 44 m 30 s : 25,3 mg Brucin.
41 m 30—60 s Dr. 37—53 P. 97

42 m 0—60 s Dr. 26—40 P. 169
43 m 0—60 s „ 22—31 „ 153
44 m 0—60 s „ 22—27 „ 153
45 m Reizung des centralen Ischiadicus-Stumpfes mit 0 RA ohne Wirkung. Unterbrechung der künstlichen Atmung: geringe Drucksteigerung.
46 m Vagus nicht mehr erregbar.
47 m Aorten-Compression erhebt den Druck von 28—30 auf 100—106.
49 m 0—30 s Dr. 22—25
49 m 30 bis 51 m 0 s : 8 mg Helleboreïn.
Der Druck geht allmählig in die Höhe und erreicht
53 m 30—40 s den höchsten Stand von 122—132, um dann nach und nach wieder abzufallen.

12. Versuch.

Dem Kaninchen des 6. Versuches wurde $^3/_4$ Stunde nach der ersten Injektion abermals Brucin eingeführt:

11 h 1 m 0—60 s Dr. 142—156 P. 214
2 m 0 s bis 3 m 50 s : 11,4 mg Brucin.
2 m 0—60 s Dr. 62—154 P. 204
3 m 0—60 s „ 52—65 „ 179
4 m 0—60 s „ 51—74 „ 180
5 m Unterbrechung der künstlichen Atmung bedingt geringe Drucksteigerung, während die Reizung des centralen Ischiadicus wirkungslos bleibt. Vagus mit stärkstem Strome noch erregbar.
26 m 0—60 s Dr. 66—72 P. 185
27 m 0 s bis 29 m 38 s : 56,6 mg Brucin.
27 m 0—60 s Dr. 39—72 P. 176
28 m 0—60 s „ 27—40 „ 144
29 m 0—60 s „ 16—30 „ 119
30 m 0—60 s „ 16—27 „ 103 Unterbrechung der künstlichen Atmung: geringe Drucksteigerung.
31 m bis 32 m Aortencompression steigert den Druck auf 60—72, Unterbrechung der künstlichen Atmung noch weiter auf 65—84.

34 m 30—60 s Dr. 26—31
35 m 10 s bis 36 m 10 s : 10 mg Nicotin.
35 m 0—60 s Dr. 28—34
36 m 0—60 s „ 29—46
37 m 0—60 s „ 38—46
38 m 0—60 s „ 38—44
39 m 0—60 s „ 38—42
39 m 30 s bis 41 m 20 s : 10 mg Helleboreïn.
40 m 0—60 s Dr. 38—59
41 m 0—60 s „ 57—74
42 m Unterbrechung der künstlichen Atmung bedingt noch Steigerung auf 70—88, Aortencompression bringt den Druck auf 121.

Wie aus den Versuchen 9—12 zu entnehmen, rufen Brucinmengen von 10 mg an, welche bei dem nicht curarisierten Tiere sicher mit Eintritt des Krampfes und des Tetanus bedeutende Steigerung des Druckes bedingen, beim curarisierten nichts der Art hervor — zum Zeichen dafür, dass die bei den Versuchen 4 und 5 beobachteten Erscheinungen zum Teil als indirekte Wirkungen aufzufassen sind. Eine Reizung des vasomotorischen Centrums, welche, wie die Versuche 7 und 8 zeigen, durch kleine Gaben, schnell vorübergehend, hervorgebracht wird, erzeugen mittlere und grosse Gaben nicht, zum Unterschied von dem Strychnin, durch welches eine mächtige, lang anhaltende Erregung des genannten Centrums bedingt wird. Genau, wie beim nicht gelähmten, bringt auch bei dem gelähmten Tiere Brucin starken Abfall des Druckes mit sich. Während aber bei ersterem trotz künstlicher Atmung schon nach relativ kleinen Gaben der Druck die Nulllinie erreicht und das Tier stirbt, konnten wir in Curare-Lähmung den Tieren sehr grosse, ja übergrosse Brucin-Dosen einverleiben, ohne dieses Ende hervorrufen zu können. Es hat den Anschein, als ob dem curarisierten Kaninchen beliebig grosse Brucinmengen einverleibt werden können, vorausgesetzt, dass nicht durch eine zu schnell erfolgende Einspritzung das Herz durch die Giftlösung direkt gelähmt wird.

Um die Ursache des Krampfes aufzuklären, stellten wir folgenden Versuch an :

13. Versuch.

Weibliches, 2020 g schweres Kaninchen.

10 h 0 m Während schwacher Curarin-Lähmung wird das Halsmark durchschnitten.

43 m 30 s: 5 mg Brucin setzen den Druck von 22—26 auf 16—18 herab.

49 m Unterbrechung der Atmung erhöht den Druck von 18—22 auf 26.

50 m Die Halsnerven werden durchschnitten.

57 m bis 62 m 9 mg Brucin: Auch jetzt sinkt der Druck von 16—20 auf 14—18, um dann in Folge eintretender Krampfbewegungen auf 22—26 in die Höhe gebracht zu werden.

11 h 12 m bis 16 m werden 25 mg Brucin eingespritzt. Der Druck sinkt trotz lebhafter Krampfbewegungen von 16—20 auf 13—16.

Unterdrückung der Atmung bedingt jetzt Steigerung auf 23.

28 m bis 30 m: 10 mg Nicotin erhöhen den Druck allmählig von 10—18 auf 16—26.

34 m 0—60 s Dr. 14—24

35 m bis 37 m: 10 mg Chlorbaryum.

35 m 0—60 s Dr. 12—22

36 m 0—60 s „ 14—34

37 m 0—60 s „ 22—58

38 m 0—60 s Dr. 42—64

39 m 0—60 s „ 42—64 Künstliche Respiration unterbrochen: geringe Drucksteigerung.

40 m bis 42 m 30 s: 26 mg Chlorbaryum.

40 m 0—60 s Dr. 44—69

41 m 0—60 s „ 56—100

42 m 0—60 s „ 85—120

43 m 0—60 s „ 94—129

46 m 0—60 s „ 110—119

Unterbrechung der künstlichen Atmung steigert den Druck von 56—68 auf 97—116.

Das bei diesem Tier Beobachtete lässt keinen Zweifel darüber, dass auch der Brucin-Krampf, ähnlich wie der durch Strychnin

hervorgerufene Tetanus, auf eine Rückenmarkswirkung zurückgeführt werden muss.

Um diese Analogie noch weiter zu bekräftigen, wurde bei dem Kaninchen des 14. Versuches noch Chloralhydrat herangezogen.

14. Versuch.

Weibliches, 2170 g schweres Kaninchen.

Chloralhydrat subkutan injiciert. Rechter Vagus durchschnitten.

9 h	46 m	0—30 s	Dr. 25—30 P. 114
	46 m	30 s bis 48 m	: 5,1 mg Brucin.
	46 m	30—60 s	Dr. 23—29 P. 112
	47 m	0—60 s	„ 18—26 „ 208
	48 m	0—60 s	„ 18—23 „ 187
			Linker Vagus durchschnitten.
	49 m	0—60 s	Dr. 17—22 P. 189
	50 m	0—60 s	„ 16—25 „ 193
	52 m	0—60 s	„ 13—20 „ 212
	59 m	Tibialis central gereizt: keine Drucksteigerung. Vagus nicht mehr erregbar.	
10 h	9 m	0—30 s	Dr. 20—24 P. 105
	9 m	30 s bis 11 m 30 s	: 10,1 mg Brucin.
	9 m	30—60 s	Dr. 20—24 P. 106
	10 m	0—60 s	„ 17—24 „ 193
	11 m	0—60 s	„ 16—22 „ 162
	12 m	0—60 s	„ 15—20 „ 139
	13 m	0—60 s	„ 14—18 „ 136
	17 m	30—60 s	„ 16—20 „ 78
	18 m	0—30 s	„ 16—20 „ 78
	18 m	20—26 s	: 5 mg Atropin.
	18 m	30—60 s	Dr. 15—20 P. 79
	19 m	0—60 s	„ 14—18 „ 164
	20 m	0—30 s	„ 14—20 „ 81
	32 m	0—60 s	„ 18—23 „ 181
	33 m	0 s bis 35 m 37 s	: 23 mg Brucin.
	33 m	0—60 s	Dr. 16—22 P. 164
	34 m	0—60 s	„ 12—20 „ 122
	35 m	0—60 s	„ 8—17 „ 101 Fortdauernd tetanische Stösse.

36 m 0—60 s Dr. 8—15 P. 100 Fortdauernd Krampf.
37 m 0—60 s „ 6—12 „ 115
38 m 30 s „ 4
39 m: Aortencompression bringt den Druck auf 44.

Die bei normalem Tiere sicher tetanisch wirkende Brucingabe bleibt während des Chloralschlafes unwirksam, erst sehr grosse Dosen bedingen, ähnlich wie dies auch für das Strychnin nachgewiesen ist, schwachen Krampf und tetanische Stösse. Es ist deshalb kein Zweifel, dass das Brucin ebenso wie das Strychnin ein Rückenmarksgift ist.

Überblicken wir noch einmal das bei den einzelnen Versuchen Erwähnte, so fanden wir, dass **kleine Gaben** Brucin heftige Erregung des Atmungscentrums bedingen, die Schlagfolge des Herzens herabsetzen in Folge centraler Wirkung auf den Vagus und eine geringe Erregung des vasomotorische Centrum bewirken.

Grosse Dosen führen stärkere Störungen herbei:

Der Vagus, welcher nach kleinen Gaben normal erregbar bleibt, verliert seinen Einfluss bald, z. B. in Versuch 4 nach 9,1 mg und im Versuch 10 nach 15,7 mg Brucin. Trotzdem brachten diese Giftmengen keine Beschleunigung, sondern im Gegenteil eine Verlangsamung der Herzthätigkeit.

Diese Wirkung konnte man auf eine Erregung der im Herzen gelegenen Hemmungsapparate zurückführen. Dass eine solche durch das Brucin nicht hervorgerufen wird, lehrt der Versuch 10 (S. 20). Nach grossen Brucingaben wurde dem Kaninchen Muscarin einverleibt: die typische Wirkung dieses Herzgiftes blieb, wie aus den mitgeteilten Pulszahlen ersichtlich, aus, woraus wir schliessen müssen — zumal eine nachfolgende Atropingabe an der Schlagzahl nichts zu ändern vermochte —, dass das Brucin in Atropinartigem Sinne auf die Herzhemmung wirkt.

Die oben erwähnte Herzverlangsamung konnte ferner mit einer Wirkung des Brucin auf den Herzmuskel selbst in Zusammenhang gebracht werden. Dass die Leistungsfähigkeit des Herzens nicht in erheblichem Masse durch das Brucin herabgesetzt wird, beweisen verschiedene Angaben über die Wirkung der Aortencompression. So konnte bei dem Tiere des 11. Versuches (S. 22), nachdem dasselbe 51,6 mg Brucin erhalten,

der Druck von 28—30 auf 100—106, bei dem Kaninchen 12 (S. 23), dem 68 mg eingeführt worden war, von 16—27 auf 60—72 gebracht werden.

Die erhebliche Verlangsamung des Herzens dürfte somit mit einer lähmenden Wirkung des Brucin auf die excitomotorischen Teile des Herzens im Zusammenhang stehen.

Gleichzeitig mit der Pulsverlangsamung konnten wir auch einen erheblichen Abfall des Druckes nachweisen, den wir auf eine Lähmung des vasomotorischen Centrums zurückführen müssen. Dafür sprechen die Ergebnisse verschiedener von uns vorgenommener Nervenreizungen: So konnte durch Reizung des Depressor (s. Vers. 10 S. 19 u. 20) nach 5,23 mg Brucin noch eine Herabsetzung des Druckes von 112—115 auf 81—90 erzielt werden, während nach weiteren 10,5 mg Brucin die Depressor-Reizung durch den stärksten Strom erfolglos blieb. Auch bei einem anderen Kaninchen (Vers. 11) war nach 15,6 mg Brucin von dem Depressor aus eine Wirkung auf den Blutdruck nicht mehr zu erreichen. Ähnliches bezüglich des Zustandes des vasomotorischen Centrums ergaben die zahlreichen Reizungen des Tibialis resp. Ischiadicus. Von dem centralen Ende dieser Nerven konnten wir (Vers. 10 S. 20) nach einer kleinen Brucingabe durch schwachen Strom den Druck erhöhen von 117—121 auf 135—169; diese Wirkung blieb aus, nachdem noch 10,5 mg Brucin eingespritzt war. Wie aus Vers. 9 (S. 18) gefolgert werden muss, erlischt dieser Einfluss sensibler Reizung auf das Gefässcentrum schon nach 12,62 mg Brucin.

Diese Prüfungen ergeben, dass das vasomotorische Centrum nach grossen Brucingaben durch elektrischen Reiz nicht mehr erregbar ist. Dem Tiere des 10. Versuches führten wir in diesem Stadium der Brucinwirkung noch Strychnin ein in einer Gabe, welche bei Curare-gelähmtem Tiere starke Erregung des Gefässcentrums hervorbringt. Dieser vasomotorische Reiz blieb bei dem Brucin-Tier wirkungslos.

Während der genannte chemische Reiz demnach keinen Effekt hervorbrachte, erzeugte bei vielen unserer Tiere Unterbrechung der künstlichen Atmung noch eine Änderung des Blutdruckes. Diese Wirkung war, wie aus Versuch 10 hervorgeht,

ziemlich erheblich (Steigerung von 127—131 auf 161) nach kleiner Brucingabe, in einem Stadium, in dem auch noch durch Depressor- resp. Tibialis-Reizung auf den Blutdruck eingewirkt werden konnte, sie wurde geringer (Steigerung von 63—67 auf 65—101 resp. später von 59—63 auf 66—95), sobald dieser Einfluss beseitigt war. Dieses Verhalten deutet darauf hin, dass die durch das Venöswerden des Blutes, durch den Kohlensäure-Reiz veranlasste Drucksteigerung weniger auf das in der Medulla belegene Haupt-Gefässcentrum, als vielmehr auf peripher gelegene Nervenapparate zurückgeführt werden muss. Dafür spricht ferner das Ergebniss des 13. Versuchs. Bei diesem Tier brachte nach Halsmarkdurchschneidung und Brucin die Unterdrückung der künstlichen Atmung noch Steigerung von 8—22 auf 26 resp. von 13—16 auf 23 hervor.

Dass das Medullar-Gefässcentrum durch Brucin völlig gelähmt wird, ergiebt sich auch noch aus dem beobachteten niederen Stand des Druckes, der z. B. in Versuch 9 (S. 19) 23—36, in Versuch 11 (S. 22) 22—25, in Versuch 12 (S. 22) 16—27 betrug, Werte, die mit den nach Halsmark-Durchschneidung Versuch 13 (S. 24) festgestellten 22—26 übereinstimmen.

Auch über den Zustand der Gefässe selbst haben wir uns Aufschluss verschafft, indem wir während starker Brucinwirkung noch Gefässverengernde Gifte in das Blut der Tiere einführten. Nicotin bedingte in Versuch 10 (S. 21) Steigerung von 43—46 auf 63—67 und in Versuch 13 (S. 24) eine solche von 10—18 auf 16—26. Helleborein steigerte den Druck in Versuch 8 (S. 18) von 44—55 auf 74—86, in Versuch 9 (S. 19) von 36—44 auf 89—96 und in Versuch 11 (S. 22) von 22—25 auf 122—132. Bei dem Kaninchen des 13. Versuches (Halsmarkdurchschneidung) konnte schliesslich der Druck von 14—24 durch allmählige Einführung von Chlorbaryum auf 110—119 gebracht werden.

Alle diese Thatsachen sprechen dafür, dass die in der Gefässwand gelegenen Nervenapparate nicht geschädigt werden.

Vergleichen wir zum Schluss das von uns Beobachtete mit den Angaben von Liedtke und Wintzenried, so müssen wir betonen, dass Liedtke absichtlich nur Druck-herabsetzende Brucingaben einwirken liess; die Wirkung kleiner Dosen blieb ihm unbekannt. Dass in dem von Liedtke untersuchten Stadium der Brucinwirkung der Vagus noch erregbar war, müssen wir auf Grund unserer Prüfungen bestreiten und uns diesbezüglich vielmehr Wintzenried anschliessen. Dieser sah ferner bei einem curarisierten Kaninchen anfangs ein Ansteigen des Druckes: wir beobachteten diese Wirkung erst im späteren Verlaufe und glauben nicht zu irren in der Annahme, dass Wintzenried bei seiner Beobachtung getäuscht wurde durch die bei curarisierten Kaninchen hervortretende hohe Reflexerregbarkeit des vasomotorischen Centrums, welche auch wir in Versuch 9 sahen und die uns dann veranlasste, einzelnen unserer Tiere ausser dem Curarin noch Urethan beizubringen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem Lehrer, Herrn Professor Falck für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Ich, Paul Arthur Kattein, geb. am 3. August 1866, besuchte von Ostern 1873 bis Michaelis 1878 die Ober-Realschule zu Kiel und von Michaelis 1878 bis Ostern 1886 das Gymnasium ebendort, welches ich mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich studirte dann Medicin in Kiel, bestand daselbst am 28. Juli 1888 das tentamen physicum, am 4. April 1891 das medicinische Staatsexamen und am 9. April desselben Jahres das examen rigorosum. Vom 1. Oktober 1888 bis 1. April 1889 genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe beim III. Bataillon Regiments „Herzog von Holstein" und diene seit dem 1. Mai 1891 als Einjährig-Freiwilliger-Arzt bei demselben Bataillon.

Thesen.

1. Bei kleinen Nachgeburtsresten ist die geeignete Anwendung des Secale cornutum der operativen Entfernung durch den scharfen Löffel unmittelbar post partum vorzuziehen.
2. Für das Wohl des Volkes ist die weitere Errichtung von Volksbädern notwendig.
3. Die Beseitigung der Hyperhydrosis ist für die Gesundheit des menschlichen Körpers nicht schädlich.